

Universität Zürich
Universitätsklinik Balgrist
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Gerber

Betreuung der Masterarbeit: Dr. med. univ. Alexander Aichmair
Leitung der Masterarbeit: PD Dr. med. Mazda Farshad

**Das Früh-Komplikationsspektrum nach Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriffen –
eine retrospektive Analyse von 1009 konsekutiven Patienten**

MASTERARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Medicine (M Med) der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
Wechsler Cyrill 09-746-793

2017

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Liste der verwendeten Abkürzungen	5
3. Einleitung.....	6
4. Material und Methoden	8
4.1. Setting	8
4.2. Patienten	8
4.3. Definitionen	8
4.4. Statistik	9
4.5. Ethik	9
5. Resultate	10
5.1. Patientencharakteristika	10
5.2. Perioperative Charakteristika	10
5.3. Operationscharakteristika	11
5.4. Outcome	12
5.5. Art der Komplikation	13
5.6. Einfluss auf Komplikationen	13
6. Diskussion	17
7. Literaturverzeichnis	22
8. Lebenslauf	23
9. Erklärung	24

1. Zusammenfassung

Einleitung:

Die Anzahl an Eingriffen an der Wirbelsäule steigt stetig. Während sich eine Weiterentwicklung und Standardisierung vieler Wirbelsäulen-chirurgischer Eingriffe innerhalb der vergangenen Jahrzehnte abgezeichnet hat, können nach wie vor peri- und postoperative Komplikationen nicht vollständig verhindert werden. Ziel dieser Arbeit ist die Analyse aller Früh-Komplikationen nach Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriffen durch einen universitären Tertiärversorger in Hinblick auf eine spätere Konstruktion eines Klassifikations-Systems für Komplikationen in der Wirbelsäulenchirurgie.

Methoden:

Jegliche Komplikationen (innerhalb der ersten 3 Monate nach der Operation) von 1009 konsekutiven Patienten, die zwischen 03.05.2014 und 02.12.2015 an einem orthopädischen Universitätsspital eine Wirbelsäulen-chirurgische Operation erhalten haben, wurden retrospektiv analysiert um potentielle Risikofaktoren für perioperative sowie Komplikationen in der frühen postoperativen Periode identifizieren zu können.

Resultate:

Ca. ein Drittel (32.1%) der Operationen waren Revision-Operationen von bereits voroperierten Patienten. Die Patienten mit einem Durchschnitts-Alter von 60.9 ± 15.8 Jahren waren zu 35.9% Raucher und wurden zu > 80% als \geq ASA II klassifiziert. Innerhalb des früh-postoperativen Verlaufes (3 Monate) traten 183 Komplikationen bei 160 Patienten auf (15.9%). Dabei waren 60 Komplikationen internistischer (5.9%) und 123 chirurgischer Natur (12.2%). 40.0% aller Komplikationen waren in Revisions-Operationen zu verzeichnen. Mit 33 Fällen waren Rezidive die häufigste nicht-internistische Frühkomplikation (26.8%), gefolgt von Wundheilungsstörungen ($n=24$, 19.5%), Material-assoziierten Komplikationen ($n=16$, 13.0%), neuen neurologischen Defiziten ($n=15$, 12.2%), postoperativ behandlungs-bedürftigen Dura-Läsionen ($n=12$, 9.7%), neuen Infekten ($n=9$, 7.3%), sowie epifusionellen und Insuffizienz-Frakturen ($n=8$, 6.5%).

In der Subanalyse sind neben operationsspezifischen Parametern statistisch signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit versus ohne Komplikationen zu erkennen bezüglich höherem Body-Mass-Index, Opiat-Einnahme, Steroid-Einnahme, Revisionsoperation, Operationsdauer, Narkosedauer, sowie Hospitalisationsdauer.

Schlussfolgerungen:

Das Behandlungs-Spektrum eines universitären Tertiärversorgers beinhaltet zu ca. einem Drittel bereits voroperierte und zu >80% anästhesiologisch herausfordernde Patienten. Ca. ein Drittel der peri- und postoperativen Komplikationen sind internistischer und zwei Drittel chirurgischer Art. Davon sind Rezidive von operierten Diskushernien führend.

Die Etablierung von bis dato fehlenden standardisierten und evidenzbasierten Komplikations-Klassifizierungssystemen kann dazu beitragen eine institutionsübergreifende, einheitliche Komplikationsdokumentation zu gewährleisten. Die Entwicklung die-

ser sollte begleitet werden von einem Klassifizierungssystem für den Schweregrad eines Eingriffs und dem präoperativ bestehenden Potenzial von Komplikationen. Nur so kann das Spektrum und der Komplexitäts-Grad der Krankheitsbilder in Zusammenhang mit den Komplikationen vollständig untersucht werden um den Unterschied des Fallspektrums eines Tertiärversorgers (Universitätsklinik) von dem eines Primärversorgers (Privatklinik) korrekt abbilden zu können.

2. Liste der verwendeten Abkürzungen

ACS	Acute Coronary Syndrome (engl. für akutes koronares Syndrom)
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIP	Bruttoinlandprodukt
BMI	Body Mass Index (kg/m^2)
d	days (engl. für Tage)
EKG	Elektrokardiographie
GfK	Gemeinschaft für Konsumforschung, Marktforschungsinstitut
h	hours (engl. für Stunden)
IPS	Intensiv-Pflege-Station
KISIM	Klinikinformationssystem der Firma cistec AG
min	Minuten
Min-Max	minimal bis maximal
OP	Operation
OSME	Osteosynthesematerial-Entfernung
SD	standard deviation (engl. für Standardabweichung)
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome (engl. für systemisches inflammatorisches Response Syndrom)

3. Einleitung

Innerhalb der letzten Dekaden hat sich die Anzahl der Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriffe weltweit stetig erhöht [1]. Rücken- und Nackenschmerzen stellen auch in der Schweizer Gesamtbevölkerung ein hoch-prävalentes Gesundheitsproblem dar [2,3]. Eine vom Marktforschungsinstitut GfK im Namen der Rheumaliga Schweiz durchgeführte Befragung der Bevölkerung im Jahre 2011 ergab, dass 78.7% der Bevölkerung einmal pro Jahr bis mehrmals wöchentlich an Rückenschmerzen leiden [2]. Dabei haben tieflumbale Rückenschmerzen die höchste Prävalenz, gefolgt von Nackenbeschwerden und Schmerzen im mittleren Wirbelsäulen-Bereich. In der schweizerischen Gesundheitsbefragung 2012 gaben 37.6% der Befragten an, in den letzten vier Wochen an tieflumbalen Rückenschmerzen gelitten zu haben [4]. Eine solch hohe Häufigkeit kann eindrückliche sozioökonomische Konsequenzen zur Folge haben. Wieser et al. schätzten 2005 die direkten Kosten von tieflumbalen Rückenschmerzen in der Schweiz auf etwa 2.6 Milliarden Euro, was umgerechnet ca. 6% der gesamten Kosten des Gesundheitswesens ausmacht [3]. Die indirekten Kosten wurden auf 2.2 – 4.1 Milliarden Euro geschätzt. Insgesamt entsprechen die direkten und indirekten Kosten von tieflumbalen Rückenschmerzen ca. 1.6 bis 2.3% des schweizerischen BIP.

Die gebräuchliche Unterscheidung von Rückenschmerzen in unspezifische und spezifische Rückenschmerzen basiert auf der Tatsache, dass letztere auf nachweisbare strukturelle Ursachen zurückzuführen sind [5,6]. Im Gegensatz dazu fehlt im Rahmen von unspezifischen Rückenschmerzen ein nachweisbares patho-anatomisches Korrelat [5]. Unspezifische Rückenschmerzen sind meist von kurzer Dauer und haben in der Regel eine hohe Rate an spontaner Remission [5]. Bei spezifischen Rückenschmerzen ist bei eindeutig strukturell bedingter Schmerzursache eine spontane Remission weniger wahrscheinlich und eine ärztliche Intervention oft notwendig. In ausgewählten Fällen beinhaltet letztere eine chirurgische Therapie, insbesondere, wenn neurologische Ausfallserscheinungen festgestellt werden.

Komplikationen

Jede chirurgische Intervention ist mit einem gewissen Komplikationsrisiko behaftet. Narkose- und Anästhesie-assoziierte Komplikationen, Infekte, Nachblutungen und durch Immobilisation induzierte Thrombosen oder Lungenembolien stellen Risiken dar, welche unabhängig des spezifischen Eingriffs vorhanden sind und in allen chirurgischen Disziplinen existieren [7].

Im Rahmen orthopädisch-chirurgischer Eingriffe ist häufig die Implantation von Fremdmaterialien erforderlich und in diesem Zusammenhang stellen Fremdmaterial-assoziierte bakterielle Infekte schwerwiegende Komplikationen dar. Die äusserst hohe Affinität der Bakterien für die Oberfläche der Fremdmaterialien begünstigt den Befall dieser Strukturen. Die Bakterien erzeugen matrixartige Gebilde, sogenannte Biofilme, welche ihnen durch Abschirmung einen gewissen Schutz vor antimikrobiellen Substanzen bieten [8,9,10].

Im klinischen Alltag unterscheidet man Fremdmaterial-assoziierte Infekte nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens. Frühinfekte treten definitionsgemäss in den ersten drei Monaten nach einer Operation auf und äussern sich typischerweise in plötzlich einsetzenden Schmerzen mit Fieber und Infekt-Zeichen im Wundgebiet [10,11,12]. Verzögerte, meist *low-grade* Infekte treten drei bis 24 Monaten nach dem Eingriff auf

[10,11]. Bei Spätinfekten, welche definitionsgemäss frühestens 24 Monate nach dem Eingriff auftreten, streuen Mikroorganismen über die Blutbahn von einem Infekt-Fokus an den Fremdkörper. Ursprung sind häufig Harnwegsinfekte, Pneumonien oder Infekte der Haut. Nicht selten steht eine Bakteriämie ohne identifizierbaren Fokus am Ursprung von Spätinfekten [11].

Das Risiko einer hämatogenen Infektion der Prothese oder des Fremdkörpers besteht nach der Implantation lebenslang [11]. Infektionen durch direkten Bakterien-Eintritt von aussen, sogenannte exogene Infektionen, sind in der Regel hingegen nur innerhalb der ersten zwei Jahre nach Implantation zu erwarten. Der Zeitpunkt der direkten Bakterien-Einnistung liegt intra- oder direkt postoperativ. Je nach Virulenz des Erregers manifestiert sich eine exogene Infektion durch einen akuten Frühinfekt, oder sie führt langsam zu einem *low-grade* Infekt [11]. Neben einer möglichen fehlenden absoluten Keimfreiheit im Operationssaal korrelieren Operationsdauer und -intensität mit höheren Infektionsraten. Je länger eine Wunde offen, je grösser der Gewebeschaden und je schlechter die lokale Durchblutung ist, desto grösser ist die Infektionsgefahr [13]. Bis zur reizlosen Wundheilung können Keime auch postoperativ auf exogenem Weg ins Operationsgebiet gelangen. Wundheilungsstörungen können Infekte begünstigen [13].

Neben den Infekten besteht bei jeder orthopädischen Operation die Gefahr einer iatrogenen Verletzung von anatomischen Strukturen. Gefäss-, Nerven-, Organ- oder Knorpelverletzungen können mit erheblichen Folgen und Funktionsverlusten einhergehen. Besonders hoch ist die Gefahr einer iatrogenen Gewebeverletzung bei Sekundäreingriffen (Revisions-Operationen), aufgrund der Veränderung der anatomischen Strukturverhältnisse verursacht durch den vorangegangenen Eingriff mit der Bildung von Narbengewebe [13].

In vorliegender Arbeit soll retrospektiv untersucht werden, wie häufig Frühkomplikationen an einem Schweizerischen Universitären Zentrumspital für Orthopädie nach Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriffen auftreten. Zudem sollen demographische, klinische sowie Operations-spezifische Daten gesammelt werden um in einer Subanalyse potentielle Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Frühkomplikationen aufzudecken. Diese Arbeit soll dazu beitragen eine erste Übersicht über das Komplikations-Spektrum in der universitären Wirbelsäulenchirurgie zu erhalten mit dem finalen Ziel der Konstruktion einer Klassifikation für Komplikationen in der Wirbelsäulenchirurgie begleitet von einer Klassifikation zur Quantifizierung des Schweregrades eines Eingriffs und des potentiellen präoperativ abgeschätzten Komplikationsrisiko. Nur so ist es möglich, Komplikationen in Anbetracht des Spektrums des Komplexitäts-Grades der Eingriffe zu monitorisieren und die Unterschieden zwischen Tertiär- und Primärversorger abzubilden.

4. Material und Methoden

4.1. Setting

Die retrospektive Analyse wurde an einer Schweizerischen orthopädischen Universitätsklinik durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte mithilfe des hausinternen elektronischen klinischen Datenarchivierungssystems (KISIM).

4.2. Patienten

Es wurden konsekutiv alle Patienten, die im Zeitraum zwischen 03.05.2014 und 02.12.2015 einem Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriff unterzogen wurden, eingeschlossen. Der Studienzeitraum wurde so gewählt, dass bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung ein postoperatives Follow-up von mindestens drei Monaten gewährleistet war. Somit konnte davon ausgegangen werden, dass eine erste postoperative Kontrolle, welche in der Regel sechs Wochen nach der Operation stattfindet, bereits durchgeführt wurde. Diese Einschlusskriterien erfüllten insgesamt 1067 Patienten.

Nicht in dieser Studie berücksichtigt wurden Patienten mit unvollständigem Patientendossier (n=2), minderjährige Patienten (n=46), volljährige Patienten mit primären Skoliose-Operationen (n=8) und Patienten mit einem Baclofen- oder Schmerzpumpenwechsel (n=2), da letztere Eingriffe nicht als primär orthopädische Eingriffe definiert wurden. Nach Ausschluss von Patienten, welche die genannten Einschlusskriterien nicht erfüllten (5.4%), resultierte eine Studienpopulation von insgesamt 1009 Patienten.

4.3. Definitionen

Den primären Studienendpunkt stellte die Rate der Komplikationen innerhalb der ersten drei Monaten nach einem Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriff dar. Sekundäre Zielpunkte dienten zur Ermittlung des Patientenprofils (Alter, Geschlecht, BMI, regelmässige Opiat-Einnahme, systemische Steroid-Einnahme, Raucher-Anamnese, präoperativer ASA-Score, Status nach Voroperationen auf dem anatomischen Zielsegment, sowie klinische und radiologische Operationsindikation), sowie zur Analyse des Eingriffs (OP-Niveau und -Region, dekomprimierend vs. stabilisierend und konkrete Art der Operation). Des Weiteren wurden perioperative Parameter evaluiert: Narkosezeit, Operationszeit, Liegedauer auf der IPS und Hospitalisationszeit. In einem weiteren Schritt wurden die chirurgischen Komplikationen in die folgenden Gruppen eingeteilt: Wundheilungsstörungen, postoperativ behandlungs-bedürftige Dura-Läsionen, Rezidive, neu aufgetretene postoperative neurologische Defizite, Material-assoziierte Komplikationen, Frakturen und Infekte.

In einer Subanalyse wurden die ermittelten demographischen, klinischen, radiologischen und operativen Variablen zwischen Patienten mit versus ohne Auftreten einer Frühkomplikation verglichen.

4.4. Statistik

Die Resultate der deskriptiven Analyse wurden bei metrischen Variablen in Mittelwerten \pm Standardabweichung angegeben. Kategorische Variablen wurden als Häufigkeiten mit den entsprechenden Prozentsätzen angegeben. Zur Beurteilung einer Normalverteilung der Daten wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test herangezogen. Im Falle einer Normalverteilung wurden metrische Variablen mittels Student's t-Test verglichen, während im Falle einer fehlenden Normalverteilung der Mann Whitney U-Test durchgeführt wurde. Kategorische Variablen wurden mittels Chi²-Test verglichen. Das statistische Signifikanzniveau wurde definiert als $p < 0.05$. Die statistische Analyse wurde durchgeführt mittels IBM SPSS Statistics, Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY).

4.5. Ethik

Die Durchführung der Studie wurde durch die zuständige Ethikkommission des Kantons Zürich genehmigt (KEK-ZH-Nr.: 2015-0410).

5. Resultate

5.1. Patientencharakteristika

Insgesamt konnten 1009 erwachsene Patienten (481 Frauen, 528 Männer) mit einem durchschnittlichen Alter von 60.9 ± 15.8 Jahren (Min-Max: 18.3-93.7) für die Analyse eingeschlossen werden. Der durchschnittliche BMI lag bei einem Wert von $27.3 \text{ kg/m}^2 \pm 5.1$ (Min-Max: 12.5-55.8), und 35.9% der Patienten waren Raucher ($n=362$). 26.1% der Patienten nahmen regelmässig Opiate zur Schmerzlinderung ein ($n=263$), während 4.5% systemisch mit Kortikosteroiden behandelt wurden ($n=45$). In der präoperativen Abklärung durch den Anästhesisten wurden 19.4% der Patienten als ASA I klassifiziert ($n=196$), 55.6% als ASA II ($n=561$), 23.3% als ASA III ($n=235$) und 1.5% als ASA IV ($n=15$). Kein Patient wurde als ASA V eingestuft. Bei 32.1% handelte es sich bei der durchgeführten Operation um eine Revision ($n=324$).

Die häufigste klinische Symptomatik, die zu einer Operation führte, war mit 46.9% eine lumbale Radikulopathie ($n=473$). Es folgten mit 22.5% die Claudicatio spinalis ($n=227$) und mit 15.1% die Lumbalgie ($n=152$). Die häufigste radiologische Operationsindikation stellte mit 35.6% die Diskushernie dar ($n=359$), gefolgt von der Spinalkanalstenose mit 30.1% ($n=304$) und der Spondylolisthese mit 10.9% ($n=110$).

5.2. Perioperative Charakteristika

Die Operationsdauer betrug im Durchschnitt 145.5 ± 69.9 Minuten (Min-Max: 10-405), die Narkosezeit lag bei 192.0 ± 70.9 Minuten (Min-Max: 50-480). Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 7.7 ± 13.4 Stunden (Min-Max: 0-182). Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer belief sich auf 6.1 ± 3.6 Tage (Min-Max: 0-48).

Tabelle 1. Demographische und perioperative Daten der gesamten Studienpopulation

Variable	Mittelwert oder N	SD	%	Min	Max
Alter zum Zeitpunkt der OP (Jahre)	60.9	15.8		18.3	93.7
Geschlecht					
Weiblich	481		47.7%		
Männlich	528		52.3%		
BMI (kg/m^2)	27.3	5.1		12.5	55.8
Raucher	362		35.9%		
Regelmässiger Gebrauch von Opiaten	263		26.1%		
Regelmässiger Gebrauch systemischer Steroide	45		4.5%		
ASA-Score					
ASA I	196		19.4%		
ASA II	561		55.6%		
ASA III	235		23.3%		
ASA IV	15		1.5%		
Revisions-Eingriffe	324		32.1%		
Operationsdauer (min)	145.5	69.9		10	405
Narkosedauer (min)	192.0	70.9		50	480
Dauer auf der IPS (h)	7.7	13.4		0	182
Hospitalisationsdauer (d)	6.1	3.6		0	48

Tabelle 2. OP-Indikation klinisch und radiologisch der gesamten Studienpopulation

Klinisch	OP Indikation	N	OP Indikation	N
	Lumbale Radikulopathie	473	Zervikale Myelopathie	29
	Claudicatio spinalis	227	Infekt	21
	Lumbalgie	152	Tumore	11
	Lumbalgie und Radikulopathie	83	Thorakalgie	10
	Andere	58	Zervikalgie und Radikulopathie	9
	Zervikale Radikulopathie	53	Zervikalgie	4
	Fraktur	36		
Radiologisch	OP Indikation	N	OP Indikation	N
	Diskushernie	359	Revision: Rezidiv	66
	Spinalkanalstenose	304	Revision: Fremdmaterial-assoziiertes Problem	63
	Spondylolisthesis	110	Facettenzyste / Synovialzyste	41
	Andere	110	Revision: Pseudoarthrose	23
	Revision: andere	102	Epidurale Lipomatose	21
	Facettengelenksarthrose	77	Spondylolyse	18
	Revision: Anschlusssegmentdegeneration	67		

5.3. Operationscharakteristika

52.3% der Operationen wurden an der Lendenwirbelsäule durchgeführt (n=528), 31.2% am lumbosakralen Übergang (n=315), 8.6% an der Halswirbelsäule (n=87) und 3.8% am thorakolumbalen Übergang (n=38). Am häufigsten interveniert wurde mit 51.9% am Segment L4/5 (n=524), gefolgt vom Segment L5/S1 mit 31.9% (n=322) und dem Segment L3/4 mit 27.2% (n=274). Mit 4.9% stellte das Segment C5/6 das am häufigsten operierte Segment an der Halswirbelsäule dar (n=49), gefolgt vom Segment C6/7 mit 3.9% (n=39).

In 54.7% stellte der Eingriff eine Dekompression dar (n=552), in 12.0% eine rein stabilisierende Massnahme (n=121) und in 28.6% eine kombinierte dekomprimierende und stabilisierende Massnahme (n=289). Die lumbale Dekompression von dorsal stellte mit 52.2% den am häufigsten durchgeführten Eingriff dar (n=527), darauf folgte mit 22.8% die lumbale Dekompression kombiniert mit einer Spondylodese (n=230) und mit 5.4% die zervikale Dekompression kombiniert mit einer Spondylodese (n=54).

5.4. Outcome

Bis zur ersten postoperativen Verlaufskontrolle traten 183 Komplikationen bei 160 Patienten auf, was 15.9% der Gesamtpopulation entspricht. Von den insgesamt 183 peri- und früh-postoperativen Komplikationen waren 60 internistischer Natur (32.8%), bei 123 handelte es sich um Chirurgie-assoziierte Komplikationen (67.2%).

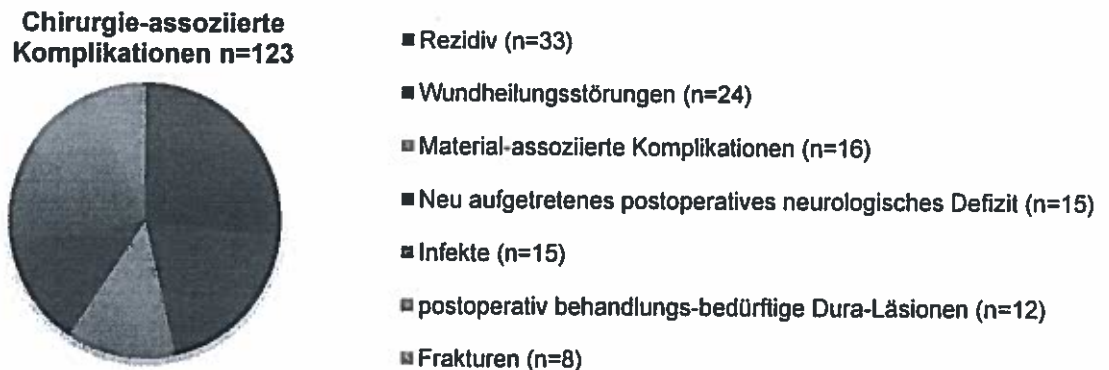
Tabelle 3. Auflistung der Komplikationen unterteilt in chirurgisch und internistisch

Chirurgisch (n=123, 67.2%)	Einteilung der Komplikation	Konkrete Komplikation
	Rezidive n=33	Rezidiv einer Diskushernie n=31 Rezidiv einer Myelopathie n=2
	Wundheilungsstörungen/Hämatom n=24	Hämatom n=10 Wund-Dehissenz und andere Wundheilungsstörungen n=8 Serom n=6
	Material-assoziierte Komplikationen n=16	Schrauben-/Materiallockerung n=9 Schraubenfehlage n=5 Zementplombe n=2
	Neues postop. neurologisches Defizit n=15	
	Infekt n=15	Wundinfekt n=7 Infekt-Persistenz n=6 Implantatsinfekt n=1 Sepsis n=1
	Postoperativ behandlungs-bedürftige Duraläsionen n=12	Mit Revision n=5 Mit Hospitalisation n=1 Mit konservativer Therapie n=6
	Fraktur n=8	Insuffizienzfraktur n=5 Epifusionelle Fraktur n=3
Internistisch (n=60, 32.8%)	Einteilung der Komplikation	Konkrete Komplikation
	Kardiale Komplikationen n=7	Kardiale Dekompensation n=3 Neue EKG-Abnormalitäten n=3 ACS n=1
	Pulmonale Komplikationen n=5	Lungenembolie n=2 Pneumonie n=2 Lungenödem n=1
	Sepsis, SIRS, Kreislauf n=5	SIRS n=2 Sepsis n=2 Hypertensive Krise n=1
	Renale Komplikation n=4	Akute auf chronische Niereninsuffizienz n=2 Akute Niereninsuffizienz n=1 Toxische Niereninsuffizienz n=1
	Weitere n=39	Anämie n=18 Hypokaliämie n=10 Harnwegsinfekt n=5 Pankreatitis n=1 Hodentorsion n=1 Paralytischer Ileus n=1 Allergisches Exanthem auf Cefuroxim n=1 Insult n=1 Akute Cholezystitis n=1

5.5. Art der Komplikation

Von den insgesamt 123 Patienten mit einer Chirurgie-assoziierten Komplikation präsentierten sich 26.8% mit einem Rezidiv der präoperativen Symptomatik (n=33), 19.5% mit einer Wundheilungsstörung (n=24), 13.0% mit Material-assoziierten Komplikationen (n=16), 12.2% mit postoperativ neu aufgetretenen neurologischen Defiziten (n=15), 12.2% mit Infekten (n=15), 9.7% mit postoperativ behandlungs-bedürftigen Dura-Läsionen (n=12) und 6.5% mit postoperativ neuen Frakturen (n=8). (Abbildung 1)

Abbildung 1. Häufigkeiten der chirurgischen Komplikationen



5.6. Einfluss auf Komplikationen

Im Vergleich von Patienten mit versus ohne einer Komplikation in der peri- bzw. früh-postoperativen Periode zeigte sich hinsichtlich des präoperativen Patientenprofils ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich BMI ($27.2\text{kg/m}^2 \pm 4.7$ ohne vs. 28.1 ± 5.7 mit Komplikation, $p=0.038$), regelmässiger Opiat-Einnahme (24.3% ohne vs. 35.6% mit Komplikation, $p=0.003$), systemischer Steroid-Einnahme (3.9% ohne vs. 7.5% mit Komplikation, $p=0.042$) und Revision (30.6% ohne vs. 40.0% mit Komplikation, $p=0.02$). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Verteilung des ASA-Scores, wie in Tabelle 4 angeführt. Bei den perioperativen Variablen war ein statistisch signifikanter Unterschied feststellbar hinsichtlich der Operationsdauer ($142.0\text{min} \pm 67.8$ ohne vs. $164.4\text{min} \pm 77.6$ mit Komplikation, $p=0.001$), der Narkosedauer ($188.5\text{min} \pm 69.0$ ohne vs. $210.6\text{min} \pm 77.9$ mit Komplikation, $p=0.001$) und der Hospitalisationsdauer ($5.8\text{d} \pm 3.0$ ohne vs. $7.5\text{d} \pm 5.5$ mit Komplikation, $p<0.001$). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0.008$) in der proportionalen Verteilung der Operationstypen (dekomprimierend vs. stabilisierend).

Bei den klinischen Indikationen zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich einer zervikalen Radikulopathie (5.9% ohne vs. 1.9% mit Komplikation, $p=0.037$), einer Lumbalgie (13.5% ohne vs. 23.1% mit Komplikation, $p=0.002$), einer lumbalen Radikulopathie (48.6% ohne vs. 37.5% mit Komplikation, $p=0.01$) und einem Infekt (0.9% ohne vs. 8.1% mit Komplikation, $p<0.001$). In der Analyse der OP-Region zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich zervikaler Eingriffe (9.7% ohne vs. 3.1% mit Komplikation, $p=0.007$) und thorakaler Eingriffe (2.6% ohne vs. 6.9% mit Komplikation, $p=0.005$). (Tabellen 4-9, Abbildung 2)

Tabelle 4. Peri- und präoperative Variablen im Vergleich zwischen Patienten mit vs. ohne Komplikationen

Prä- und perioperative Variablen	Ohne Komplikationen (n=849)					Mit Komplikationen (n=160)					P value
	N	Mittelwert oder %	SD	Min	Max	N	Mittelwert oder %	SD	Min	Max	
Alter (Jahre)	849	60.8	15.6	18.3	93.7	160	61.6	16.4	21.3	86.9	0.402
Männliches Geschlecht	438	51.6%				90	56.3%				0.279
BMI (kg/m ²)	849	27.2	4.7	12.5	47.0	160	28.1	5.7	15.6	55.8	0.038
Raucher	304	35.8%				58	36.3%				0.915
Opiate	206	24.3%				57	35.6%				0.003
Steroide	33	3.9%				12	7.5%				0.042
Revision	260	30.6%				64	40.0%				0.020
ASA											<0.001
ASA I	172	20.3%				24	15.0%				
ASA II	490	57.7%				71	44.4%				
ASA III	178	21.0%				57	35.6%				
ASA IV	7	0.8%				8	8.0%				
ASA V	0	0%				0	0%				
OP-Zeit (min)	849	142.0	67.8	10.0	405.0	160	164.4	77.6	10.0	385.0	0.001
Narkose-Zeit (min)	849	188.5	69.0	50.0	480.0	160	210.6	77.9	55.0	430.0	0.001
Hospitalisation (d)	849	5.8	3.0	0.0	48.0	160	7.5	5.5	0.0	39.0	<0.001

Abbildung 2. Prozentuale Verteilung des ASA-Scores

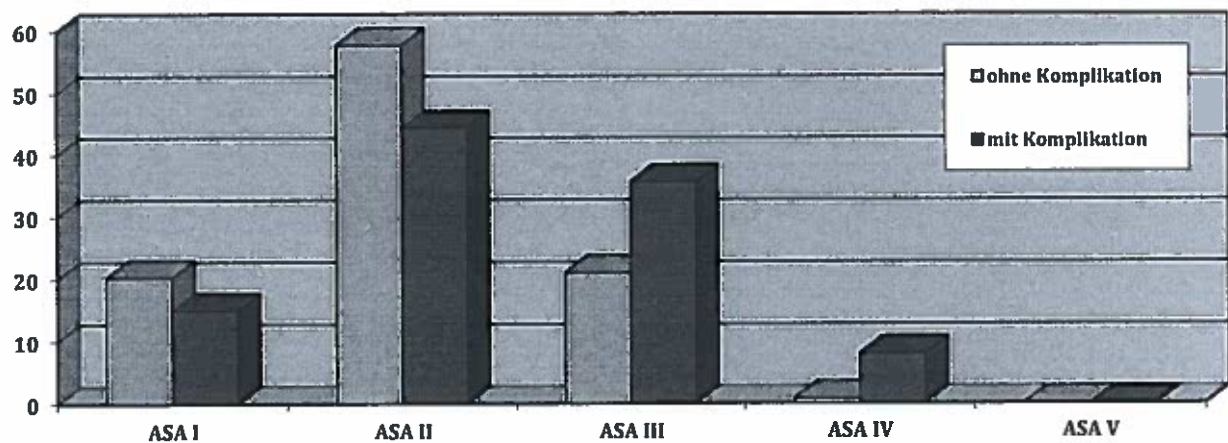


Tabelle 5. Operations-Typen im Vergleich zwischen Patienten mit vs. ohne Komplikationen

Operations-Typ	Ohne Komplikationen (n=849)		Mit Komplikationen (n=160)		P value
	N	%	N	%	
Dekomprimierend	476	56.1%	76	47.5%	0.008
Stabilisierend (inkl. Instrumentierung)	96	11.3%	25	15.6%	
Dekomprimierend & stabilisierend	244	28.7%	45	28.1%	
andere	31	3.7%	14	8.8%	

Tabelle 6. Operations-Art im Vergleich zwischen Patienten mit vs. ohne Komplikationen

Operation	Ohne Komplikationen (n=849)		Mit Komplikationen (n=160)		P value
	N	%	N	%	
Zervikale Spondylodese	18	2.1%	1	0.6%	0.202
Zervikale Dekompression dorsal	22	2.6%	2	1.3%	0.307
Zervikale Dekompr. & Spondylodese	52	6.1%	2	1.3%	0.012
Zervikal andere	1	0.1%	1	0.6%	0.186
Thorakale Spondylodese	12	1.4%	2	1.3%	0.871
Thorakale Dekompression dorsal	7	0.8%	3	1.9%	0.219
Thorakale Dekompr. & Spondylodese	5	0.6%	2	1.3%	0.355
Thorakale Kypho-/Vertebroplastie	6	0.7%	2	1.3%	0.477
Lumbale Dekompression dorsal	451	53.1%	76	47.5%	0.192
Lumbale Spondylodese	71	8.4%	21	13.1%	0.055
Lumbale Dekompr. & Spondylodese	189	22.3%	41	25.6%	0.352
Lumbale Kypho- / Vertebroplastie	9	1.1%	4	2.5%	0.138
Neurolyse	73	8.6%	10	6.3%	0.321
OSME	44	5.2%	15	9.4%	0.038

Tabelle 7. Klinische OP-Indikationen im Vergleich zwischen Patienten mit vs. ohne Komplikationen

OP-Indikation klinisch	Ohne Komplikationen (n=849)		Mit Komplikationen (n=160)		P value
	N	%	N	%	
Zervikalgie	4	0.5%	0	0%	0.384
Zervikale Radikulopathie	50	5.9%	3	1.9%	0.037
Zervikalgie und Radikulopathie	8	0.9%	1	0.6%	0.695
Zervikale Myelopathie	26	3.1%	3	1.9%	0.410
Thorakalgie	9	1.1%	1	0.6%	0.610
Lumbalgie	115	13.5%	37	23.1%	0.002
Lumbale Radikulopathie	413	48.6%	60	37.5%	0.010
Lumbalgie und Radikulopathie	68	8.0%	15	9.4%	0.564
Claudicatio spinalis	196	23.1%	31	19.4%	0.302
Fraktur	27	3.2%	9	5.6%	0.126
Infekt	8	0.9%	13	8.1%	<0.001
Tumor	8	0.9%	3	1.9%	0.297

Tabelle 8. Radiologische OP-Indikationen im Vergleich zwischen Patienten mit vs. ohne Komplikationen

OP-Indikation radiologisch	Ohne Komplikationen (n=849)		Mit Komplikationen (n=160)		P value
	N	%	N	%	
Spinalkanalstenose	261	30.7%	43	26.9%	0.328
Spondylolisthesis	92	10.8%	18	11.3%	0.878
Spondylolyse	15	1.8%	3	1.9%	0.924
Epidurale Lipomatose	14	1.6%	7	4.4%	0.027
Diskushernie	308	36.3%	51	31.9%	0.286
Facettengelenksarthrose	64	7.5%	13	8.1%	0.798
Facettenzyste, Synovialzyste	35	4.1%	6	3.8%	0.827
Revision: Fremdmaterial-assoziiertes Problem	46	5.4%	17	10.6%	0.013
Revision: Pseudoarthrose	17	2.0%	6	3.8%	0.174
Revision: Anschlusssegmentdegeneration	55	6.5%	12	7.5%	0.634
Revision: Rezidiv	57	6.7%	9	5.6%	0.609

Tabelle 9. OP-Region im Vergleich zwischen Patienten mit vs. ohne Komplikationen

OP-Region	Ohne Komplikationen (n=849)		Mit Komplikationen (n=160)		P Value
	N	%	N	%	
Okzipitozervikal	1	0.1%	0	0%	0.664
Zervikal	82	9.7%	5	3.1%	0.007
Zervikothorakal	10	1.2%	2	1.3%	0.938
Thorakal	22	2.6%	11	6.9%	0.005
Thorakolumbal	29	3.4%	9	5.6%	0.178
Lumbal	421	53.1%	77	48.1%	0.246
Lumbosakral	256	30.2%	59	36.9%	0.092
Sakral	5	0.6%	1	0.6%	0.957
Pelvis	8	0.9%	1	0.6%	0.695

6. Diskussion

In der publizierten Literatur zeigt sich eine grosse Streubreite der beschriebenen Komplikationsraten. Dies mag einerseits an einer Heterogenität hinsichtlich der Studiendesigns liegen, andererseits aber auch an einer fehlenden Definition einer «Komplikation» im Wirbelsäulen-chirurgischen Kontext. Auch sind selten das Patientenkollektiv und der Komplexitäts-Grad der Eingriffe suffizient beschrieben. Schoenfeld et al. haben 2011 in einer prospektiven Kohortenstudie mit 3475 Patienten, die einen Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriff erhalten haben, eine Komplikationsrate von 7.6% aufgezeigt [1]. Dabei wurde der Studienfokus auf die Inzidenz von letalen und potentiell-letalen Ereignissen wie Sepsis, zerebrovaskulären Insulten, Lungenembolien und Infekten gelegt. Orthopädisch-chirurgisch relevante Komplikationen wie Rezidive, Material-assoziierte Probleme oder Frakturen wurden nicht miterfasst. In vorliegender monozentrischer Studie wurde eine totale Komplikationsrate von 15.9% aufgezeigt. Diese im Vergleich zu Schoenfeld et al. höhere Inzidenz wird durch eine genauere Analyse und aggressivere Definition einer Komplikation näher aufgeschlüsselt und relativiert.

Wie in Tabelle 3 ersichtlich, erlitten 15 von 1009 Patienten eine Infekt-assoziierte Komplikation. Bei diesen 15 Patienten handelte es sich in 6 Fällen um die Persistenz einer Infekt-Situation. De-novo Infekte innerhalb der ersten drei Monate nach Eingriff traten daher lediglich in 9 Fällen auf, was 0.9% der gesamten Studienpopulation entspricht. Ein bedeutender Anteil der Komplikationen war internistischer Natur. Auch vergleichsweise harmlose, häufige Komplikationen wie Wundheilungsstörung oder passagere neurologische Defizite, die für das mittel- und langfristige Outcome von geringer Bedeutung sein können, jedoch bei der Datenerhebung für diese Studie konsequent kodiert wurden, machten einen grossen Prozentsatz aus.

Wenn man den Vergleich mit der Fachliteratur anstrebt, ist es unabdingbar zu wissen, wie andere Forschungsgruppen Komplikationen klassifiziert haben. Wurden postoperative Anämien, Lungenembolien und andere internistische Komplikationen berücksichtigt? Betrachten andere Orthopäden eine verzögerte Wundheilung als Komplikation oder als verzögerte Norm-Variante eines postoperativen Verlaufs? Stellt die Infekt-Persistenz nach Explantation und Débridement eine Komplikation dar oder handelt es sich um einen zu erwartenden Verlauf? Diese und andere Fragen dokumentieren die Notwendigkeit eines spezifischen Klassifizierungs-Systems für Komplikationen.

Klassifikation von Komplikationen

Derzeit befinden sich Klassifikationen von Komplikationen in der Orthopädie, anders als in anderen chirurgischen Disziplinen, wie beispielsweise die Clavien-Dindo-Klassifikation in der Viszeral-Chirurgie, nicht im täglichen Einsatz [14,15]. Als Konsequenz besteht eine unbeständige und uneinheitliche Dokumentation von Komplikationen, was sich störend auf eine standardisierte Evaluation von orthopädischen Eingriffen auswirkt.

Goldhahn et al. haben in einer systemischen Review-Arbeit von 2009 aufzeigen können, dass in orthopädischen Studien Komplikationen zwar regelmässig erwähnt werden, es aber an einheitlichen Definitionen und einer standardisierten Dokumentation mangelt [16]. Dieselbe Forschungsgruppe veröffentlichte erstmals 2011 einen Vorschlag zu einer konsistenten Dokumentation und einer standardisierten Wiedergabe von Komplikationen in fachspezifischen Papers [17]. In einem aktuellen Projekt, in welches vorliegende Masterarbeit eingebettet ist, wird versucht ein standardisiertes und

evidenzbasiertes Klassifikationssystem zur Erfassung von orthopädischen Komplikationen zu erarbeiten und zu validieren. Als Vorbild dient die Clavien-Dindo-Klassifikation aus der Viszeral-Chirurgie. Clavien et al. haben 1994 bei der erstmaligen Erstellung ihrer Klassifikation den Grad der Komplikation anhand der nötigen Behandlung zur Behebung bzw. Linderung der Komplikation eingeteilt. Dies erlaubte es den Autoren die meisten Komplikationen zu detektieren und standardisiert zu dokumentieren.

Komplexität und Schweregrad in Relation zu Komplikationen

Eine Relation zwischen Komplikationen und Komplexität resp. Schweregrad des Eingriffs sowie der demographischen und internistischen Charakteristiken eines Patienten scheint naheliegend, wurde bis anhin aber noch nicht empirisch belegt. Ursächlich dafür dürfte die eingriffsspezifisch variierende Definition des Begriffes Komplikation sein. Wird beispielsweise bei einer Sequesterectomie die Nervenwurzel durchtrennt, stellt dies eindeutig eine Komplikation dar. Eine Nervenwurzeldurchtrennung bei einer komplexen spinalen Tumorentfernung mit Invasion neuraler Strukturen kann jedoch möglicherweise als zu erwartende Folge des Eingriffs interpretiert werden, wenn die Nervendurchtrennung zur Tumorsektion erforderlich ist. Nebst zur Klärung der eingriffsspezifischen Komplikationsdefinition wäre eine genauere Erforschung der Kopplung von Komplikation mit Komplexität und Schweregrad auch aus sozioökonomischer Sicht relevant.

Subanalyse mit vs. ohne Komplikationen

Ziel der Subanalyse war es demographische, klinische, radiologische und operative Faktoren zu bestimmen, die mit einem erhöhten Risiko für eine Komplikation im postoperativen Frühverlauf einhergehen. Limitationen der Subanalyse stellen einerseits das retrospektive Studiendesign dar, andererseits handelt es sich um einen univariaten Vergleich, somit kann der potentielle Einfluss von Störfaktoren (sogenannte *confounding factors*) nicht vollständig ausgeschlossen werden. Zudem besteht die Möglichkeit, dass bei der Datenerhebung sogar gewisse Komplikationen nicht detektiert werden konnten, trotz der sehr aggressiven Definition einer Komplikation.

In der vorliegenden Studie machen vor-operierte Patienten (Revisionsoperationen) beinahe einen Drittel aller Eingriffe aus, was die Position der Klinik als universitäres Zentrumsspital und Tertiärversorger unterstreicht. Die Daten der Subanalyse zeigen, dass in der Komplikationsgruppe durchschnittlich häufiger Revisionsoperationen durchgeführt wurden, als in der Patientengruppe ohne Komplikationen. Dies kann als Indiz dafür gelesen werden, dass eine Revision ein Risikofaktor für eine Frühkomplikation darstellt. In Anbetracht der oben genannten Limitationen kann dies aber nur mit einer gewissen Restunsicherheit postuliert werden, obwohl diese Annahme als logisch und klinisch plausibel erscheint. Zusätzlich stimmt diese Beobachtung mit den publizierten Resultaten in der Fachliteratur überein [13]. Verantwortlich für das erhöhte Komplikationsrisiko bei Revisionen ist unter anderem die höhere technische und in vielen Fällen auch medizinische Komplexität von Revisionseingriffen im Vergleich zu Primäreingriffen. Bei Revisionseingriffen muss mit derbem und verwachsenem Narbengewebe gerechnet werden, das einerseits den Zugang zum Operationsgebiet erschwert und andererseits zu einer veränderten Anatomie führen kann. Folglich fällt die Orientierung schwerer und das Risiko zur iatrogenen Verletzung anatomischer Strukturen steigt [13].

Interessanterweise konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Frühkomplikationen und Alter, Geschlecht oder Rauchen nachgewiesen werden. Jedoch zeigt sich ein signifikanter Unterschied bei der proportionalen Verteilung des ASA-Scores, was wenig überrascht, da der ASA-Score indirekt für eine erschwerte medizinische Komplexität steht.

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der proportionalen Verteilung der Operationsarten. Insbesondere stabilisierende Massnahmen scheinen mit einem erhöhten Risiko einherzugehen. Dies erscheint logisch, da erst die Instrumentierung und die Verwendung von Fremdmaterial gewisse assoziierte Probleme ermöglichen und zudem Instrumentations-Operationen meist bei komplexeren Indikationen durchgeführt werden.

Bei zahlreichen weiteren Faktoren liegt ein statistischer Zusammenhang vor. Nach ergebnisloser Literaturrecherche muss bei den Unterschieden in den Operations-Levels C6/C7, T10/T11, T11/12 und L5/S1, wie auch in den klinischen Indikationen zervikale Radikulopathie, Lumbalgie oder Kombination von Lumbalgie mit Radikulopathie davon ausgegangen werden, dass diese Resultate möglicherweise durch Störfaktoren beeinflusst worden sind. Nachvollziehbare Argumente, warum beispielsweise T10/T11 mit einem höheren Risiko für eine Komplikation behaftet ist als T9/T10, liegen nicht vor. Analog verhält es sich bei den Eingriffen in der zervikalen oder thorakalen Wirbelsäu-

len-Region. Weiterführende Studien mit multivariaten Analysen werden zur Verifizierung benötigt.

Konklusion

Das Behandlungs-Spektrum eines universitären Tertiärversorgers beinhaltet zu ca. einem Drittel bereits voroperierte und zu >80% anästhesiologisch herausfordernde Patienten. Ca. ein Drittel der peri- und postoperativen Komplikationen sind internistischer und zwei Drittel chirurgischer Art. Führend sind bei letzterem Rezidive von operierten Diskushernien, ein leider noch zu wenig vermeidbares Geschehen.

Die Etablierung von bis dato fehlenden standardisierten und evidenzbasierten Komplikations-Klassifizierungssystemen kann dazu beitragen eine institutionsübergreifende, einheitliche Komplikationsdokumentation zu gewährleisten. Die Entwicklung dieser sollte begleitet werden von einem Klassifizierungssystem für den Schweregrad eines Eingriffs und dem präoperativ bestehenden Potenzial von Komplikationen. Nur so kann das Spektrum und Komplexitäts-Grad der Krankheitsbilder in Zusammenhang mit den Komplikationen vollständig untersucht werden um den Unterschied des Fallspektrums eines Tertiärversorgers (Universitätsklinik) von dem eines Primärversorgers (Privatklinik) korrekt abbilden zu können.

7. Literaturverzeichnis

1. Schoenfeld, A. et al., Risk Factors for Immediate Postoperative Complications and Mortality Following Spine Surgery: A Study of 3475 Patients from the National Surgical Quality Improvement Program. J Bone Joint Surg Am, 2011. 93:1577-82
2. Gerfin, A., Rückenreport Schweiz 2011, GfK Switzerland AG.
3. Wieser, S. et al., Cost of low back pain in Switzerland in 2005. Eur J Health Econ, 2011. 12(5):455-67
4. Krieger, R., Graf, M., Vanis, M., Arbeit und Gesundheit, ausgewählte Ergebnisse der schweizerischen Gesundheitsbefragung, S.D.f.A. Arbeitsbedingungen. Editor, 2012.
5. Hildebrandt J., Gibt es einen unspezifischen Rückenschmerz? Z Orthop, 2004. 142:139-145
6. Raspe, H.H., Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Qualitätsmanual, 2008. 3.33:158-162
7. Coventry, B.J., General Surgery Risk Reduction, 2014. 2:23-58
8. Peters, G., Herrmann, M., von Eif, Ch., Späte Infektionen in der Hüftendoprothetik: Beispiel für eine "chronische" Polymer-assoziierte S.-epidermidis-Infektion. Hüftendoprothetik, 1996. ISBN 3-14-104411-X: 62-66
9. Phillips, P.L., Wolcott, R.D., Fletcher, J., Biofilms Made Easy. Wounds International, 2010; 1(3)
10. Zimmerli, W., Trampuz, A., Ochsner, P., Prosthetic-Joint Infections. N Engl J Med, 2004. 351:1645-54
11. Sendi, P., Zumstein, M.A., Zimmerli, W., Protheseninfektionen – Eine Übersichtsarbeit für die Praxis. Praxis, 2011. 100(13):787-792
12. Kirschner, S., Definition Frühinfekt. Online-Lexikon Orthopädie und Unfallchirurgie, Springer Medizin, 2014.
13. Debrunner, A., Orthopädische Chirurgie, 4. Auflage, 2002. 18:344-353
14. Dindo, D., Demartines, N., Clavien, P.A., Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg, 2004. 240(2):205-213
15. Clavien, P.A., Barkun, J., de Oliveira, M.L., et al., The Clavien-Dindo classification of surgical complications ; five year experience. Ann Surg, 2009. 250(2):187-196
16. Goldhahn, S., Sawaguchi, T., Audige, L., et al., Complication reporting in orthopaedic trials. A systematic review of randomized controlled trials. J Bone Joint Surg Am, 2009. 91(8):187-53
17. Audige, L., Goldhahn, S., Daigl, M., et al., How to document and report orthopedic complications in clinical studies? A proposal for standardization. Arch Orthop Trauma Surg, 2014. 134:269-275

8. Lebenslauf

Name, Vorname Wechsler Cyrill

Geschlecht: männlich

Geburtsdatum: 29.09.1989

Heimatort und Kanton Luthern LU

Ausbildung: 1995-2001 Primarschule Nebikon LU
2002-2008 Kantonsschule in Sursee LU mit eidgenössischem
Maturitätsausweis
2009-2015 Universität Zürich, medizinische Fakultät mit
Bachelor in Medicine und Master in Chiropractic Medicine
2015-2017 Universität Zürich, medizinische Fakultät mit
Master in Medicine

9. Erklärung

Masterarbeit

Ich erkläre ausdrücklich, dass es sich bei der von mir im Rahmen des Studiengangs Master of Medicine (M Med) eingereichten schriftlichen Arbeit mit dem Titel

Das Früh-Komplikationsspektrum nach Wirbelsäulen-chirurgischen Eingriffen – eine retrospektive Analyse von 1009 konsekutiven Patienten

um eine von mir selbst und ohne unerlaubte Beihilfe sowie *in eigenen Worten* verfasste Masterarbeit* handelt.

Ich bestätige überdies, dass die Arbeit als Ganzes oder in Teilen weder bereits einmal zur Abgeltung anderer Studienleistungen an der Universität Zürich oder an einer anderen Universität oder Ausbildungseinrichtung eingereicht worden ist.

Verwendung von Quellen

Ich erkläre ausdrücklich, dass ich *sämtliche* in der oben genannten Arbeit enthaltenen Bezüge auf fremde Quellen (einschliesslich Tabellen, Grafiken u. Ä.) als solche kenntlich gemacht habe. Insbesondere bestätige ich, dass ich *ausnahmslos* und nach bestem Wissen sowohl bei wörtlich übernommenen Aussagen (Zitaten) als auch bei in eigenen Worten wiedergegebenen Aussagen anderer Autorinnen oder Autoren (Paraphrasen) die Urheberschaft angegeben habe.

Sanktionen

Ich nehme zur Kenntnis, dass Arbeiten, welche die Grundsätze der Selbstständigkeitserklärung verletzen – insbesondere solche, die Zitate oder Paraphrasen ohne Herkunftsangaben enthalten –, als Plagiat betrachtet werden und die entsprechenden rechtlichen und disziplinarischen Konsequenzen nach sich ziehen können (gemäss §§ 7ff der Disziplinarordnung der Universität Zürich sowie §§ 51ff der Rahmenverordnung für das Studium in den Bachelor- und Master-Studiengängen an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

Ich bestätige mit meiner Unterschrift die Richtigkeit dieser Angaben.

Datum: 03.01.2017

Name: Wechsler

Vorname: Cyril

Unterschrift:.....*nur auf Printversion erforderlich*

* Falls die Masterarbeit eine Publikation enthält, bei der ich Erst- oder Koautor/-in bin, wird meine eigene Arbeitsleistung im Begleittext detailliert und strukturiert beschrieben.